

202

D^R GEORGES VAILLANT

de la Faculté de Médecine de Paris

Ancien Interne des Hospices Civils de Versailles

SUR L'ANTIVIRUSTHÉRAPIE

BUCCALE ET NASALE

PARIS

IMPRESSIONS BLONDEL LA ROUGERY

7, rue Saint-Lazare, 7

1934

Sur l'Antivirusthérapie
buccale et nasale



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1934

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR LE
DR GEORGES VAILLANT

de la Faculté de Médecine de Paris

Ancien Interne des Hospices Civils de Versailles

né le 6 Septembre 1908 à Mennecy

**Sur l'Antivirusthérapie
buccale et nasale**

Président : M. LEMAITRE, Professeur.

PARIS
IMPRESSIONS BLONDEL LA ROUGERY
7, Rue Saint-Lazare, 7

—
1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	Laïgnel-Lavastine.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maur. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiâtrie.
 AUBERTIN ... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) . Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA ... Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT .. Pathologie médicale.
 ECALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL ... Bactériologie.
 GATELLIER .. Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN ... Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 HUTINEL ... Pathologie médicale.
 JOANNON ... Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiâtrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERRER ... Histologie.
 ZIMMERN ... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT . . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N...	Clinique médicale.	SCHWARTZ . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER . .	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.	METZGER . . .	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT . . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, Professeur	Chargé du cours de Chirurgie orthopédique
sans chaire	chez l'adulte pour les accidentés du travail,
FREY	les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
CHAILLEY-BERT, agrégé	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Education physique.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMAITRE

pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la Présidence de cette thèse.

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES
DES HOPITAUX DE VERSAILLES

A MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES BOIGNARD (Méru)

*en témoignage de respectueuse et affectueuse reconnaissance
pour l'aide qu'il nous a apporté au cours de nos études.*

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FEMME ET A MON FILS

I

« Il n'y a pas de maladie, il n'y a que des malades ».

Méditant cette conception, à la lumière de ses découvertes scientifiques, BESREDKA a pu écrire : « Il n'y a pas de maladies, il n'y a que des cellules malades ».

Avant lui, en effet, on localisait la majorité des processus pathologiques dans le sang, ce « milieu intérieur » dans lequel on faisait converger les réactions organiques observées soit dans l'infection soit dans l'immunité.

La vaccination, la vaccinothérapie ont été, en vertu de cette « centralisation », pratiquées par voie sanguine ou sous-cutanée, car les infections locales étaient considérées comme des infections « localisées » dépendant d'une atteinte générale.

Panaris, furoncle, orgelet, suppuration nasale, étaient traités très naturellement par des vaccins introduits sous la peau de l'abdomen.

C'est BESREDKA qui démontra l'autonomie de certaines affections considérées jusqu'alors comme tributaires d'un état général défectueux. Il démontra que les infections traitées directement *in situ* sont jugulées. La vaccination locale peut devenir générale. Avec BESREDKA, le laboratoire et la clinique ont étendu le « principe de la décentralisation », aux sérums antimicrobiens.

Nous avons l'intention de montrer au cours de ce travail ce qu'est un antivirus, ce qu'est l'antivirusthérapie, et nous nous bornerons à étudier l'application de cette thérapeutique à quelques affections buccales et naso-pharyngées.

II

LES ANTIVIRUS

BESREDKA donne le nom d'ANTIVIRUS à des substances d'origine microbiennes, qui sont capables de vacciner localement l'organisme sans le secours des anticorps.

L'action des antivirus est *élective*, c'est-à-dire qu'elle ne s'exerce que sur une variété de cellules dites *réceptives*.

L'antivirus staphylococcique exerce son action sur les cellules cutanées pour lesquelles il a une affinité élective : les antivirus cholérique, dysentérique, typhique ont une affinité élective pour la paroi intestinale, etc...

L'antivirus a les mêmes affinités électives que le virus correspondant.

L'antivirus est absorbé par les cellules électives : ceci détermine l'immunité.

Cette immunité rend les cellules électives réfractaires à l'action du virus correspondant.

L'immunité acquise par les cellules électives grâce à l'application d'antivirus est d'abord *locale*; tel est le cas de l'immunité due à l'antivirus staphylococcique, qui est cutanée.

L'immunité locale peut devenir *générale* : c'est le cas de l'immunité due à l'antivirus typhoïdique, tétanique, etc.

L'action des antivirus est *spécifique*, c'est-à-dire qu'elle s'exerce toujours sur les microbes correspondant à l'antivirus.

L'action de ceux-ci sur les cellules réceptives est *directe*. Prenons comme exemple l'antivirus staphylococcique, qui a une action élective sur les cellules cutanées.

Si on introduit cet antivirus dans l'organisme par voie intraveineuse ou intrapéritonéale, l'action est nulle. L'antivirus n'agira que s'il est directement appliqué sur la peau ou la muqueuse. L'immunité s'obtient d'autant mieux que le contact du vaccin avec les cellules réceptives est plus intime.

Il est intéressant de rappeler les faits qui ont précédé la découverte par BESREDKA des antiviruses.

On connaît la diminution très rapide de virulence de certains microbes dans les cultures vieilles. Pour expliquer cette atténuation, BESREDKA émet l'hypothèse suivante : la diminution de la virulence serait, d'après lui, due, non pas au vieillissement des cultures, mais à l'apparition dans ces vieilles cultures d'une substance spéciale susceptible d'en neutraliser la virulence.

Possédant les mêmes affinités que le virus lui-même, cette substance, dans son action, contrarierait l'effet de ce dernier.

Les expériences qui suivirent justifèrent pleinement l'hypothèse.

La préparation des antiviruses s'est inspirée des conditions dans lesquelles ceux-ci naissent spontanément dans les milieux de cultures : cultures âgées en milieux liquides.

Une culture de staphylocoque en bouillon peptoné est portée à l'étuve pendant huit jours, puis filtrée sur de la terre d'infusoires ; enfin passée sur des bougies en porcelaine.

Les filtrats sont ensuite ensemencés avec le même staphylocoque ; nouveau séjour de huit jours à l'étuve ; nouvelle filtration.

Le liquide issu de cette deuxième filtration renfermait l'antivirus staphylococcique.

Cette première technique de préparation a été, par la suite, simplifiée : le séjour à l'étuve porté à vingt jours sans interruption, une filtration est faite ensuite sur terre d'infusoires, et une deuxième filtration sur bougies.

Quelques autres procédés de préparation, sur lesquels nous n'insisterons pas et qu'on peut retrouver dans les mémoires originaux, ont aussi été mis au point.

Nous avons dit, au début de ce chapitre, les principales propriétés des antiviruses.

Une propriété caractéristique des antiviruses constable *in vitro* est l'action *inhibitrice* qu'ils exercent sur les microbes correspondants. C'est ainsi que l'antivirus staphylococcique, même porté à 100°, est impropre à la culture des staphylocoques. LAVAL, collaborateur de BESREDKA, a, à ce propos, fait une étude approfondie des antiviruses. Il constate que si le microbe correspondant ne se développe pas dans son antivirus, d'autres microbes sont susceptibles d'y prospérer.

C'est ainsi que l'antivirus diphtérique ne permet pas le dévelop-

pement du bacille de Löffler, mais est un excellent milieu de culture pour le staphylocoque, le vibron cholérique, le bacille typhique (ces deux derniers y cultivant d'ailleurs moins abondamment).

L'antivirus appliqué localement sur un tissu infecté paralyse l'action pathogène du virus, puis fait disparaître complètement ce dernier.

On ne doit pas expliquer cette action par le pouvoir empêchant de l'antivirus; ce qui permet surtout à l'organisme de se débarrasser des microbes pathogènes, c'est, nous dit BESREDKA, l'absorption de l'antivirus par les cellules réceptives. Les cellules, perdant alors leur réceptivité, n'entrent plus en réaction avec le virus; celui-ci devient alors pour elles un saprophyte, que les globules blancs peuvent phagocyter et éliminer.

CHIKANOFF a mis en évidence une autre propriété de l'antivirus : son pouvoir de fixer l'alexine avec la même intensité que les émulsions microbiennes, et cette fixation est rigoureusement spécifique.

LEHNDORF et BRUMLIK ont, d'autre part, constaté que les cultures jeunes de colibacilles, examinées en présence de leur antivirus en goutte pendante, perdent leur mobilité et ont tendance à se réunir en amas.

Voici pour les caractères des antivirus, constatables *in vitro*.

D'autres propriétés peuvent être révélées *in vivo* : leur faculté de donner le phénomène de PFEIFFER et d'exalter la phagocytose.

Le phénomène de PFEIFFER, étudié par LEHNDORF et BRUMLIK chez des cobayes injectés avec de l'antivirus spécifique. Le phénomène de PFEIFFER est, chez eux, plus accusé que chez les cobayes témoins et caractérisé par une transformation plus précoce en granules et par une coloration moins nette des microbes.

L'action des antivirus sur la phagocytose a été étudiée par BRUMLIK.

Des staphylocoques, des bacilles typhiques, des colibacilles émulsionnés tantôt dans des antivirus homologues, tantôt dans des antivirus hétérologues, ont été injectés à des cobayes dans la cavité péritonéale. Seuls les antivirus exerçaient une actions particulièrement active sur les phagocytes; cette action étant strictement spécifique.

La spécificité des antivirus est rigoureuse. C'est un caractère que le clinicien ne doit jamais oublier.

On connaît les expériences de CESTERLIN, de l'hôpital de Milwaukee, qui, connaissant la dose mortelle pour le cobaye de bacilles pyocyaniques, préserva ces animaux de la mort par une injection préalable intra-pleurale d'antivirus pyocyanique; une injection de pyocyaniques faite deux jours après dans la plèvre de ces animaux resta absolument inoffensive, tandis que les cobayes témoins qui n'avaient pas reçu d'antivirus étaient trouvés morts vingt-quatre heures après.

La spécificité de l'antivirus est même plus rigoureuse qu'on ne le croit communément.

En ce qui concerne l'application thérapeutique, il faut non seulement recourir à l'antivirus correspondant au microbe en cause, mais encore il faut, dans bien des cas, afin d'obtenir un effet thérapeutique, appliquer un autre virus « régional », c'est-à-dire préparé avec des souches provenant de cas semblables cliniquement, et localisés dans la même région anatomique.

C'est ainsi que l'antivirus destiné à combattre les infections rhino-pharyngées sera issu de microbes prélevés dans cette région. Les antivirus régionaux sont donc préférables aux stock-antivirus; mais, dans certains cas, seuls les autovirus agissent. L'antivirusthérapie sera appliquée d'emblée dans les affections localisées, afin d'éviter leur généralisation. Elle a le gros avantage de ne pas déterminer de choc.

III

L'ANTIVIRUSTHÉRAPIE

dans les affections nasales et buccales

Le revêtement muco-cutané constitue, par excellence, la « porte d'entrée » des infections streptococciques et staphylococciques. Chez l'homme, comme chez l'animal, la cuti-infection ou la lésion muco-cutanée constitue le point de départ d'infections microbiennes susceptibles, soit de devenir chroniques, soit de se généraliser aux organes (plèvres, poumons, articulations, etc.).

La peau et les muqueuses étant vaccinables, la cuti-vaccination doit guérir localement, dresser une barrière à la propagation du virus et empêcher la production de localisations à distance.

Les muqueuses buccales et rhino-pharyngées sont le siège d'une flore microbienne abondante et variée. Dans la cavité buccale et dans le rhino-pharynx, non seulement le streptocoque et le staphylocoque abondent, mais encore le pneumocoque, le micrococcus catarrhalis, le pneumobacille de FRIEDLANDER, etc...

En 1929, M. GRAIN, dans *La Presse Médicale*, attire l'attention des cliniciens sur le traitement des suppurations nasales par la vaccinothérapie selon la méthode du Professeur BESREDKA.

GRAIN rappelle les résultats inconstants que propose la thérapeutique basée exclusivement sur l'antisepsie.

On admet difficilement, dit-il, de soigner un phlegmon, ou un anthrax, ou une diphtérie, par l'ancien procédé antiseptique à l'arsenal compliqué et malodorant; or, on trouve tout naturel d'appliquer à une rhinite, à une sinusite cette même méthode dont on proscriit l'emploi en thérapeutique infectieuse.

GRAIN énumère les raisons pour lesquelles il bannit l'emploi de l'antiseptique et adopte, au contraire, l'emploi de l'antivirus.

L'antisepsie se révèle insuffisante :

1° L'antiseptique *n'est pas universel*, il ne peut agir sur tous

les microbes; d'autre part, le microbe s'habitue et finit par se « vacciner » contre l'antiseptique.

Il faudrait donc employer des doses de plus en plus élevées, incompatibles avec l'intégrité anatomique de la muqueuse nasale.

2° L'antiseptique *coagule les albumines*, sans distinction du microbe ou de muqueuse, et provoque ainsi des altérations notables de cette dernière.

3° Il est *non diffusible*, en ce sens que tout accès dans la profondeur lui est interdit et que l'application en surface n'a d'efficacité qu'au point de contact.

4° L'antiseptique n'est pas microbicide, le microbe de surface peut se vacciner contre lui, le microbe en profondeur évolue en dehors de sa portée.

Au contraire, l'antivirus est :

1° *Spécifique*, puisque préparé à partir des souches microbiennes ayant déterminé les lésions;

2° L'antivirus *agit en profondeur*, et cela à cause de son hypertonie.

L'antivirus est entraîné par osmose et à cause de sa forte concentration : l'antivirus avance en profondeur, tandis que les humeurs plus diluées se précipitent vers la périphérie;

3° L'antivirus *diffuse en surface et en profondeur*;

4° L'antivirus n'est pas « traumatisant ».

Son action décongestionnante et stérilisante produit la régénération des éléments cellulaires dans leur constitution et leur résistance, en protégeant les cellules réceptives saines ou moins infectées, il circonscrit par là même l'infection.

Enfin, l'antivirus substitue au bouillon de choix que constitue pour les microorganismes le mucus nasal, un milieu de composition dans lequel les microorganismes ne peuvent se reproduire.

Appliquant l'antivirusthérapie aux coryzas, rhinites banales, suraiguës ou chroniques, compliquées ou non de sinusites, on obtint ainsi d'excellents résultats.

MM. BONNET-ROY (Quelques réflexions sur la vaccinothérapie en oto-rhino-laryngologie, *Pratique Médicale Française*, mars 1928) reconnaît que la vaccinothérapie suivant la méthode du Professeur

BESREDKA, est souvent un adjuvant précieux aux traitements classiques.

L'auteur rapporte plusieurs cas dans lesquels la vaccinothérapie aurait donné, les uns des résultats assez médiocres, les autres au contraire satisfaisants.

Il signale, en particulier, l'action nettement supérieure et beaucoup plus marquée du traitement par le « virus polymicrobien » sur le traitement par « l'autovaccin ».

Enfin TARNEAUD publie dans *Les Annales de Thérapie biologique* (15 avril 1933) une mise au point complète sur les résultats encourageants de cette médication, laquelle constitue d'ailleurs, dit-il, une médication rationnelle de par la constitution anatomique de la région nasale.

La muqueuse nasale est, en effet, exposée par simple contact à l'infection microbienne de l'atmosphère. Le mécanisme de l'inspiration même est suffisant à amener les éléments pathologiques qui viennent s'installer et se fixer au contact des cellules superficielles.

L'infection superficielle de la muqueuse étant réalisée, celle-ci gagne les plans sous-jacents. Les glandes se trouvent contaminées, bientôt obstruées et leur sécrétion ne tarde pas à se modifier.

Ces glandes résistent au début. Elles essayent d'exercer leur pouvoir microbicide, mais elles se congestionnent très vite et une phase d'hypersécrétion fluide se manifeste.

L'infection augmente, les glandes réalisant alors un véritable milieu de culture en vase clos. L'excrétion devient muco-purulente, puis purulente.

L'antiseptie seule peut-elle ramener à l'état normal une muqueuse pareillement infectée ? Existe-t-il un antiseptique suffisamment actif pour obtenir ce résultat ? D'autre part, le microbe ne va-t-il pas s'adapter à l'antiseptique, si l'usage de cette médication est prolongé ?

L'action de cette thérapeutique devient aléatoire.

Le microbe résiste, finit par se reproduire et pulluler au contact même de l'antiseptique.

D'autre part, la muqueuse supporte mal le contact traumatisant.

La coagulation des albumines amène la modification de la muqueuse, elle s'altère, présente des lésions à l'abri desquelles le microbe trouve un milieu de reproduction favorable.

Enfin l'antiseptique n'agit que localement dans son effet. Il faudrait pouvoir l'appliquer « partout » en tous les points susceptibles de provoquer une suppuration ou de l'entretenir.

Nous avons vu plus haut que l'antivirus est spécifique. Il est aisé après avoir identifié les microbes d'une suppuration, de les cultiver en milieu spécial, approprié à l'espèce microbienne et de préparer par filtration un antivirus susceptible d'agir directement et spécifiquement sur les microbes virulents.

L'action inhibitrice de l'antivirus se manifeste d'une façon précise. L'antivirusthérapie renforce la résistance des cellules saines environnant les cellules contaminées.

Elle « immunise » les cellules saines, et son action vaccinnante gagne, suivant l'expression du Professeur BESREDKA, « de proche en proche », en s'étendant bien au delà de la zone directement traitée.

Les cellules environnantes résistent à l'infection. Les glandes évacuent leur produit toxique à l'extérieur, les amas en profondeur se stérilisent.

L'application de cette véritable thérapeutique biologique donne d'excellents résultats en employant un antivirus convenablement préparé à l'aide de souches microbiennes toujours renouvelées et fraîches. On utilise un antivirus stock polyvalent obtenu à l'aide de culture en milieu spécial de pneumocoque, staphylocoque, streptocoque, micrococcus catarrhalis, pneumobacille de FRIEDLANDER, que l'on rencontre le plus fréquemment dans les milieux infectés.

Des séries de prélèvements au niveau des muqueuses infectées dans des cas de rhinites aiguës ou chroniques, rhino-pharyngites, sinusites, etc., ont révélé la puissance constante de cette flore dans la majeure partie des examens. Dans les cas particuliers, après une séparation des microbes et leur culture en milieu convenable, on préparera un « antivirus » complet, qu'on utilisera par la suite, avec le maximum d'immunité.

MODE D'APPLICATION DES ANTIVIRUS

L'application correcte de l'antivirus permet d'obtenir dans les diverses affections nasales et buccales des résultats thérapeutiques satisfaisants.

L'application de l'antivirus provoque au niveau de la muqueuse altérée une augmentation de la sécrétion.

L'antivirus étant hypertonique, de concentration élevée, prend la place des humeurs de concentration moindre et les expulse vers la périphérie. L'antivirus doit donc pénétrer jusqu'aux recoins les plus reculés des fosses nasales, afin d'étendre au maximum la zone où peut se produire ce phénomène d'osmose.

TARNEAUD signale que les échecs de l'antivirusthérapie sont souvent le fait d'une application défectueuse. Ces échecs seront réduits au minimum, en tenant compte des conditions anatomiques et physiologiques des organes à traiter et des manifestations précises de l'infection à combattre.

Les fosses nasales constituent de « longs couloirs » dont les parois irrégulières présentent des saillies, des cornets, des anfractuosités, des méats qui augmentent la surface de la muqueuse pituitaire. L'infection atteint la totalité de la muqueuse et la congestion modifie le volume des cornets, provoque une déformation anatomique persistante des fosses nasales, s'opposant au drainage convenable réalisé normalement par le mouchage.

L'inflammation s'étend à toute la surface muqueuse, mais on constate un maximum d'intensité au niveau de l'étage inférieur.

La face interne du cornet inférieur et le plancher de la fosse nasale, recevant les sécrétions provoquées par la congestion, semblent les plus atteints. Les lésions sont intenses surtout dans les points où le drainage s'effectue mal et où la respiration et l'oxygénation deviennent insuffisantes.

L'antivirus doit pénétrer jusqu'aux glandes, jusqu'aux acini glandulaires et sur le plus grand nombre possible de ces acini. Lorsque les recoins éloignés sont atteints par l'antivirus, il faut que ce contact puisse être suffisamment prolongé.

Le traitement idéal serait, comme il a été fait pour les affections cutanées, le pansement à demeure, de la muqueuse sur toute sa totalité; malheureusement cette méthode de choix est difficilement réalisable.

Quels moyens possédons-nous pour obtenir le meilleur résultat : rétrocession des phénomènes douloureux et disparition progressive de l'infection ?

1° *Instillation* : celle-ci permet l'action de l'antivirus sur les

parties basses des fosses nasales et du cavum. Répété plusieurs fois par jour de chaque côté, même dans le cas d'infection d'une seule fosse nasale, à raison de quelques centimètres cubes, ce procédé donne des résultats satisfaisants.

La décongestion de l'étage moyen du nez ne tarde pas à se réaliser et rapidement les phénomènes pathologiques, enchiffrenements, larmolements, éternuements ne tardent pas à s'atténuer et disparaître. Mais cette action de l'antivirus est forcément limitée en « surface » et en « temps » et la pénétration est insuffisante en profondeur. Cette méthode facilement praticable, suffisante dans les affections nasales peu graves — tel le coryza chez l'enfant en particulier — demeure néanmoins réservé aux cas bénins;

2° *Pulvérisation* : L'administration de l'antivirus par un pulvérisateur semble permettre, grâce à la force de projection, une pénétration plus profonde de l'antivirus.

Nous avons essayé comparativement l'instillation et la pulvérisation, et n'avons constaté aucune modification sensible dans l'action. Le rayon d'efficacité de la pulvérisation nous a semblé de même ordre que celui de l'instillation;

3° Une troisième méthode d'application est constituée par le *badigeonnage* de la muqueuse nasale, à l'aide d'un porte-coton imbibé d'antivirus introduit dans les fosses nasales et porté sous contrôle visuel dans les divers recoins...

On réalise ainsi un pansement étendu de la muqueuse.

Toutefois le pansement réalisé est d'une durée assez éphémère, très comparable à l'instillation. L'antivirus demande à être renouvelé souvent. Il offre l'avantage de pénétrer plus avant que l'instillation et d'atteindre les divers replis de la muqueuse. Il est possible dans bien des affections nasales aiguës, d'utiliser exclusivement cette méthode et d'obtenir des résultats très satisfaisants;

4° Le quatrième procédé est le plus conforme à la méthode de BESREDKA : le *pansement muqueux*.

Dans ce cas seulement l'action peut être exercée pendant un temps aussi long que l'exige le degré d'intensité de l'infection. Si l'application du pansement est effectuée d'une façon convenable, et si l'antivirus est porté sous contrôle visuel sur les divers replis, les plus atteints par l'infection de la muqueuse, les résultats s'avèrent excellents.

GRAIN (« Comment envisager le traitement actuel des suppurations nasales », *Presse Médicale*, 12 janvier 1929, p. 51), insiste particulièrement sur l'efficacité de cette dernière thérapeutique, consistant à placer au contact du cornet moyen en l'entourant si possible, et du cornet inférieur, des mèches de coton stérile, imbibées d'antivirus.

Suivant le degré d'intensité de l'infection, ce pansement est laissé à demeure pendant des temps variables, un quart d'heure au moins. Quand on enlève les mèches, le malade vide sa fosse nasale par mouchage. Il y a intérêt à joindre à ces pansements le badigeonnage à l'aide d'un coton stérile imbibé d'antivirus.

GRAIN justifie cette adjonction, en rappelant que l'action de l'antivirus porté au niveau de la muqueuse diminue rapidement. Il importe donc de la renouveler à l'aide d'un antivirus neuf apporté par un badigeonnage.

Pour les affections buccales, deux procédés sont utilisés avec le même succès.

1° *Le badigeonnage* à l'aide du coton stérile imbibé d'antivirus et monté sur un porte-coton que l'on promène au niveau des diverses lésions et des régions avoisinantes. Ce badigeonnage est renouvelé aussi souvent qu'il est nécessaire. Les phénomènes inflammatoires rétrocedent rapidement, mais, dans certains cas, on signale chez le malade un réflexe nauséeux pénible.

2° *Le gargarisme* : ce procédé se révèle supérieur au précédent.

L'antivirus est porté au contact des lésions d'une manière fréquente (et que l'on peut prolonger). On réalise ainsi la méthode du pansement pratiquée dans les affections cutanées.

Ces modes d'applications étant précisés, nous devons encore insister sur quelques points.

L'application du virus filtrat doit se faire « dès le début » de l'affection. Le traitement précoce apporte, alors que les altérations de la muqueuse ne sont pas encore très graves, un soulagement extrêmement rapide et appréciable pour le malade. Le retour de la muqueuse à la normale s'effectue en beaucoup moins de temps.

Dans les cas suraigus ou chroniques, les résultats pratiques sont toutefois plus lents, et il est indispensable de maintenir d'une façon plus régulière et prolongée ce traitement.

2° La présence d'un antiseptique, quel qu'il soit en même temps

que l'antivirus semble restreindre le champ d'activité de ce dernier et diminuer son action inhibitrice vis-à-vis des microbes. Il est donc recommandé — au cours de tout traitement des affections nasales ou buccales par l'antivirus — de s'abstenir de l'emploi simultané ou successif de l'antivirus et d'un antiseptique.

L'application de l'antivirus doit être convenablement faite.

Nous avons essayé les divers procédés et nous avons pu préciser quelques données indispensables à assurer la plus grande efficacité du traitement.

Quel que soit le procédé choisi et utilisé : instillation, pulvérisation, badigeonnage ou pansements cutanés, les précautions suivantes sont nécessaires :

Pour découvrir les zones les plus reculées de la muqueuse lésée, il faut que les produits d'altération et de sécrétion pathologique soient expulsés au maximum avant l'application de l'antivirus. Il faut nettoyer les cavités nasales et obtenir leur vacuité.

Cette vacuité des fosses nasales sera réalisée par le mouchage, effectué soigneusement et fréquemment.

Dans le coryza, pour prendre un exemple banal, peu de malades savent évacuer convenablement leurs fosses nasales et obtenir une vacuité suffisante pour la bonne application du traitement.

Il suffit simplement d'obstruer une narine en tenant la bouche entr'ouverte, et faire passer le courant d'air expiratoire d'une façon continue dans une fosse nasale, puis dans l'autre.

Si le mouchage n'expulse pas les sécrétions d'une manière suffisante, il faut penser qu'il y a un obstacle en cause et une vérification de la part du laryngologiste permettra de déceler les malformations congénitales ou acquises, des fosses nasales et d'y remédier.

La vacuité des fosses nasales étant obtenue, quelles règles devons-nous observer dans l'application de l'antivirus ?

Dans l'instillation, le malade demeure en position assise, la tête légèrement fléchie en arrière.

On lui recommande de respirer par la voie buccale, afin d'obtenir l'obturation du pharynx rétro-nasal et l'accolement du voile du palais.

On procède à l'instillation dans l'une et l'autre narine successivement, en penchant la tête d'une épaule sur l'autre.

Dans la pulvérisation, le pulvérisateur doit comporter une canalisation permettant l'introduction de l'appareil dans le vestibule narinaire. Le jet de l'antivirus doit être horizontal. Le patient maintiendra la tête droite ou penchée en avant.

Le pansement nasal sera mis en place, sous contrôle visuel. On porte les mèches de coton imbibées d'antivirus, au contact du cornet moyen en l'entourant, et au contact du cornet inférieur.

La durée de l'application du pansement par l'antivirus sera conditionnée par l'importance de l'infection.

Lorsque les mèches auront été enlevées, toujours sous contrôle visuel, il sera bon de faire effectuer au malade un vidage soigneux de ses fosses nasales.

Puis, il sera procédé ou non au badigeonnage pour la réalisation duquel les règles demeurent les mêmes que pour les autres méthodes.

Enfin pendant les deux heures suivant l'instillation, le badigeonnage ou le pansement, il est recommandé au malade de ne pas se moucher.

Quels que soient les procédés d'application choisis et employés, le traitement doit être poursuivi jusqu'à disparition de toute trace de suppuration ou même de congestion de la muqueuse. Les applications de l'antivirus ne doivent pas être interrompues brusquement et il est bon de les espacer avant de les arrêter afin d'assurer la solidité de la guérison.

OBSERVATION N° 1

M. Pierre S..., 47 ans.

Il y a depuis cinq ans fracture des os nasaux. Depuis ce moment les rhumes de cerveau se succèdent, particulièrement au printemps où ils présentent le maximum d'intensité. Cette affection ne semble pas avoir touché l'état général, qui demeure satisfaisant.

Les antécédents héréditaires et collatéraux ne donnent aucun renseignement intéressant.

Le 1^{er} juillet 1931, *M. Pierre S...* présente un nouveau rhume particulièrement violent, qui a débuté dans la nuit par de l'enrouement, du larmolement, des éternuements, un écoulement abondant des deux narines et de la céphalée.

À l'examen, la muqueuse ne révèle aucune lésion particulière; on note simplement une rougeur diffuse.

Le traitement à l'aide de l'antivirus est institué; et peu de temps après la céphalée est moins vive. Les éternuements disparaissent; l'écoulement, au contraire, semble avoir augmenté pendant les heures qui suivent immédiatement le traitement, pour diminuer ensuite jusqu'au 21 juillet.

Le 2 juillet, l'écoulement nasal, les éternuements et la céphalée réapparaissent avec la même intensité que la veille.

Une seconde application d'antivirus (badigeonnage nasal) amène une sédation presque immédiate de la douleur et des symptômes cités plus haut. Le 3 juillet, les mêmes phénomènes se manifestent à la fin de la matinée avec, toutefois, une intensité moindre.

On pratique à nouveau le badigeonnage nasal à l'aide de l'antivirus et tout rentre dans l'ordre.

Quinze jours seulement après le malade revient, souffrant d'une nouvelle poussée aiguë avec céphalée, enchiiffrement, éternuement, écoulement séreux très abondant.

On pratique cette fois, deux « vaccinations » le même jour, séparées de quelques heures.

Le lendemain, les phénomènes douloureux ont complètement disparu.

Au cours des six mois qui suivirent, le malade n'a pas été revu — ce n'est qu'en février 1932 qu'une nouvelle poussée aiguë réapparaît. Cette crise aiguë fut enrayée en 24 heures à l'aide du même traitement.

En décembre 1932, une nouvelle poussée fut jugulée en quelques heures.

Depuis cette date le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION N° 2

Mme Jul. V...-D..., 34 ans.

Dans l'histoire de cette malade, on note une sinusite frontale droite (1926). Depuis cette date, Mme Jul. V...-D... souffre de rhumes violents et fréquents accompagnés de névralgies faciales très douloureuses. De 1926 à 1932, d'une façon régulière, cette malade a été traitée par la thérapeutique courante qui n'amena qu'une courte sédation des phénomènes douloureux, sans éviter le retour des poussées aiguës de rhinite et de névralgie faciale.

Actuellement l'état général de cette jeune femme est médiocre; très fatiguée, elle supporte difficilement les crises douloureuses qui se manifestent d'une façon fréquente.

En février 1932, la malade se présente à nous se plaignant d'avoir ressenti quelques jours avant des frissons. Elle a de l'asthénie, une température de 38°4, un rhume accompagné d'écoulement purulent de la narine droite, névralgie faciale intense. Les antiseptiques habituels n'apportent qu'une très légère amélioration dans l'état de la malade. Bientôt l'écoulement devient purulent, sanguinolent, puis franchement sanglant. C'est à ce moment que nous voyons Mme V...-D... pour la première fois.

A l'examen des fosses nasales, il n'y a pas de modification des cornets; la muqueuse, violacée, est couverte de pus.

On introduit doucement dans la narine une bande de gaze imbibée d'antivirus polyvalent. On laisse en place quatre heures.

Dès la première heure, la malade accuse un soulagement notable. Au bout de quatre heures, quand on enlève le pansement, un abondant écoulement de pus et de sang se produit par la narine.

On remet en place une nouvelle mèche qui est laissée à demeure jusqu'au lendemain matin. A ce moment l'écoulement est plus abondant, mais plus fluide. Les douleurs faciales ont disparu pendant la nuit. La température est de 37°9. Seule persiste une légère céphalée.

Le même traitement est continué, mèches imbibées d'antivirus en pansements, renouvelées toutes les 6 à 7 heures.

Au bout de trois jours, la température est normale, les douleurs ont complètement disparu, l'écoulement est normal.

Quelques mois plus tard, cette même malade a été prise pendant plusieurs heures d'éternuements avec écoulement séreux très abondant de la narine droite.

Après nettoyage de la muqueuse, Mme V...-D... procède elle-même à un simple badigeonnage nasal à l'aide d'antivirus polyvalent, sans laisser de mèche à demeure.

Les phénomènes disparaissent complètement en quelques heures.

Les jours suivants, deux pansements ont été pratiqués. Mme V...-D... est partie complètement guérie.

OBSERVATION N° 3

M. T..., 22 ans (externe des hôpitaux).

Ce jeune homme se plaint de rhumes de cerveau fréquents et violents, particulièrement au printemps. Depuis le mois de mars dernier, époque de son dernier rhume, M. T... accuse une céphalée persistante, très intense par instants.

Le 4 juin, M. T... souffre d'une rhinite aiguë avec écoulement muqueux très abondant. Il ressent aussi une douleur aiguë au niveau du sinus frontal droit.

Le 6 juin, nous voyons pour la première fois M. T... et pratiquons un pansement nasal à l'aide de gaze imbibée d'antivirus.

Quelques heures après le pansement, qui avait été laissé en place pendant une heure, la douleur au niveau du sinus frontal s'est calmée.

Le 7 juin, l'écoulement a diminué et les douleurs ont entièrement disparu. Cependant, deux pansements locaux ont été pratiqués

les 7 et 8 juin. A ce moment notre jeune malade est complètement guéri.

Nous l'avons vu, deux mois plus tard, au début d'un nouveau rhume caractérisé par l'apparition d'un flux muqueux très abondant, sans douleur toutefois, au niveau du sinus.

Le même traitement a été repris : deux pansements ont été faits le premier jour et deux pansements le lendemain. Dans la soirée du deuxième jour l'écoulement était tari.

OBSERVATION N° 4

M. L..., 34 ans (Hôpital des Enfants-Malades).

Dès l'âge de 8 ans, *M. L...* souffre de rhumes avec écoulements séreux ou purulents abondants, accompagnés d'angines pultacées et amygdalites traitées selon les méthodes courantes, à l'aide d'antiseptiques variés

A l'âge de 12 ans, l'amygdalectomie ayant été pratiquée, les angines pultacées furent moins nombreuses, mais la fragilité de la muqueuse nasale persista : les rhumes et rhinopharyngites furent aussi fréquents.

Au mois de juin 1932, le malade, souffrant d'une rhinopharyngite particulièrement pénible, avec écoulement purulent très abondant, on pratiqua une fois de plus le traitement antiseptique habituel pendant plusieurs jours, lequel amena une amélioration peu sensible. C'est alors que nous avons vu *M. L...*; A l'examen de ses fosses nasales, nous avons trouvé une muqueuse rouge, sans trace de pus. Un prélèvement nasal démontra la présence de streptocoques, de nombreux cocci et du bacille d'HOFFMANN.

Un premier pansement à l'antivirus polyvalent fut fait (après nettoyage de la muqueuse) à l'aide de bandes de gaze imbibées d'antivirus.

Le résultat ne se manifesta que le quatrième jour, lorsque le malade revient, assurant qu'il ne souffre plus et que son « rhume » est tout à fait guéri. L'examen de la muqueuse nous montre qu'elle est d'une coloration tout à fait normale.

Depuis ce moment, *M. L...* n'a pas été revu.

OBSERVATION N° 5

M. A..., 24 ans (consultation Hôtel-Dieu).

En passant à Paris, *M. A...* vient à la consultation de l'Hôtel-Dieu. Il nous consulte pour des douleurs au niveau des articulations, reliquat de crises rhumatismales aiguës. Il se plaint d'un rhume chronique qui dure depuis trois ans avec, de temps à autre, des phases aiguës dont les symptômes sont les suivants :

Obstruction d'une ou deux narines;

Enchifrènement;

Douleurs névralgiques au niveau des sinus;

Écoulement nasal séro-purulent.

Nous voyons précisément *M. A...* au cours d'une de ces crises aiguës dont les symptômes sont cependant moins violents que les fois précédentes.

Nous constatons seulement un écoulement séreux abondant avec obstruction d'une narine.

À l'examen, la muqueuse nasale ne présente aucune lésion, elle est légèrement congestionnée, sans trace de pus. Aucune modification de l'appareil naso-pharyngé.

Une vaccination a été faite pendant trois jours, à l'aide de simples badigeonnages de la muqueuse, avec un porte-coton imbibé d'antivirus polyvalent, introduit dans les deux fosses nasales, à plusieurs reprises dans la journée.

Le malade a été revnu après guérison complète.

OBSERVATION N° 6

Mme B..., 40 ans.

Cette malade nous consulte pour un coryza aigu qui la fatigue beaucoup.

Nous constatons, en effet, un œdème du nez, et du larmolement avec, par moment, des crises d'éternuements; enfin, *Mme B...* se plaint d'insomnies et de céphalée; elle a fait, dit-elle, de nombreuses inhalations mentholées, des pulvérisations, des instillations nasales d'antiseptiques qui n'ont apporté aucune sédation des phénomènes.

L'examen de la muqueuse ne dénote rien d'anormal; nous pratiquons cependant, dès le 16 juin, une vaccination nasale à l'aide d'un badigeonnage de l'antivirus avec l'antivirus polyvalent, et le lendemain 17 juin, Mme B... nous dit avoir éprouvé seulement, dans la soirée, une sédation légère des phénomènes douloureux. Elle se prête à un second pansement, laissé à demeure pendant 20 minutes, au moyen de bandes de gaze imbibées d'antivirus et appliquées sur la muqueuse.

Le lendemain 18, Mme B... ne souffre plus, l'œdème nasal a entièrement disparu ainsi que le larmolement et l'écoulement séreux.

Une troisième application d'antivirus fut pratiquée le 18 juin.

Quelques mois plus tard, nous avons revu Mme B... qui n'a eu à souffrir d'aucune nouvelle affection de ce genre.

OBSERVATION N° 7

Mlle M..., 18 ans.

Notons dans les antécédents de cette malade une coqueluche à l'âge de 3 ans et depuis cette affection, une paralysie faciale gauche.

Cette jeune fille se plaint depuis deux hivers de rhumes très fréquents avec émission de grosses quantités de pus, accompagnées de céphalée.

Le 30 mai, nous constatons à l'examen une déviation complète du massif osseux de la face avec atrophie de tout le massif facial gauche, une implantation vicieuse des lèvres, voûte du palais ogivale. A l'examen des fosses nasales, nous constatons une atrophie des cornets.

Nous faisons un prélèvement de la sécrétion nasale. On y trouve à l'examen des staphylocoques et streptocoques.

Ce même jour, nous faisons un premier pansement nasal avec une mèche imbibée d'antivirus; puis une seconde vaccination, le lendemain.

Ce n'est que le 1^{er} juin, c'est-à-dire à la troisième vaccination, que Mlle M... éprouve une amélioration qui se traduit par la disparition de l'écoulement et par la diminution marquée des autres symptômes. Le 4 juin, la crise aiguë est complètement terminée. D'habitude les crises se prolongeaient pendant plusieurs jours, souvent même plusieurs semaines.

Trois mois plus tard, à la suite d'une grippe, la malade constate la réapparition d'un écoulement très abondant, de l'œdème de la face, une température de 38°2 est accompagnée de vertiges et de céphalée.

On procède immédiatement à une application d'antivirus suivant le procédé déjà employé, après avoir fait un prélèvement en vue de la préparation d'un auto-antivirus.

Le second jour, l'état de la malade est sensiblement le même, la température est à 38°7. A la pression on décèle des points douloureux localisés au niveau des sinus frontaux et maxillaires.

A la suite du premier pansement Mlle M... nous dit avoir constaté une augmentation nette de l'écoulement pendant les quatre ou cinq heures qui suivirent l'introduction des mèches imbibées d'antivirus.

Un deuxième pansement est mis en place et conservé pendant trois heures.

Le lendemain les douleurs ont disparu, l'écoulement est devenu séreux, mais toujours abondant, la température est à 38°. Le cinquième jour la température est de 37°5; l'écoulement séreux est presque tari. Néanmoins trois pansements ont encore été effectués pour consolider la guérison.

OBSERVATION N° 8

Mme C..., 33 ans.

A été opérée des végétations adénoïdes à l'âge de 6 ans.

Rhino-pharyngites fréquentes accompagnées de céphalées et extinction de voix. Au mois de juillet, angine catarrhale marquée par un état fébrile et accompagnée de coryza. Cette malade s'est soignée à l'aide d'antiseptiques variés. Dernièrement elle se soigne à l'aide de vaccin introduit dans les fosses nasales par pulvérisations et par gouttes. L'amélioration est légère. L'examen des fosses nasales ne décèle rien d'anormal. On procède à un pansement nasal à l'antivirus qui est laissé à demeure pendant un quart d'heure. Le soir la malade constate une amélioration sensible des phénomènes douloureux; les pansements sont continués plusieurs jours jusqu'à guérison complète.

Mme C... a eu quelques mois plus tard une nouvelle poussée de rhino-pharyngite qui a duré deux jours seulement, et qui a été traitée exclusivement par application d'antivirus polyvalent.

Une nouvelle poussée aiguë fut également enrayée par le même procédé.

Cette malade a noté elle-même la diminution de la fréquence des atteintes et l'action d'autant plus rapide du traitement que ce traitement a été appliqué précocement.

OBSERVATION N° 9

M. B... 9 ans (Enfants Malades).

A été opéré des végétations adénoïdes à 5 ans, mais conserve des amygdales assez volumineuses, qui toutefois ont tendance à diminuer spontanément. Actuellement, l'enfant est atteint d'une rhino-pharyngite purulente postérieure très profonde, ses amygdales sont rouge sombre, l'examen nasal révèle une muqueuse légèrement rougeâtre.

Le traitement consiste en instillations nasales après mouchage, tête renversée, de quelques gouttes d'antivirus.

L'opération est répétée plusieurs fois dans la journée; le lendemain, l'écoulement est toujours abondant mais moins purulent.

Le traitement est poursuivi pendant cinq jours; à ce moment, l'enfant se sent beaucoup mieux : le pharynx est libre, l'écoulement peu abondant et clair. L'enfant, revu quelques jours plus tard, est complètement guéri.

OBSERVATION N° 10

Mlle D. R..., 6 ans.

Les amygdales de cette enfant sont très volumineuses depuis son jeune âge; elle a fréquemment de brusques poussées de température à 40°, qui durent plusieurs jours, entraînant par la suite des crises d'anémie.

Cette enfant est fatigable, instable; elle a des éruptions cutanées fréquentes. A la suite d'une amygdalite particulièrement grave au mois de juillet, on décide l'amygdalectomie.

Mais l'état général de l'enfant ne permet pas l'intervention

immédiate. On procède alors à une série d'instillations nasales d'antivirus, afin d'éviter une nouvelle poussée de coryza, ces poussées étant subintrantes depuis six mois.

Ces instillations nasales d'antivirus, précédées de l'introduction dans les fosses nasales d'un porte-coton imbibé d'antivirus, sont répétées plusieurs fois par jour pendant une semaine.

Ce laps de temps écoulé, l'enfant parle et respire mieux; les amygdales semblent avoir diminué légèrement de volume; on procède alors à deux instillations par jour pendant six semaines.

Il ne se produit aucune rechute, et l'intervention a lieu dans d'excellentes conditions.

OBSERVATION N° 11

Mme C..., 31 ans.

Mme C... souffre d'un coryza typique, avec larmoiement, éternuements, écoulement nasal séreux abondant accompagné de céphalée et de vertiges.

L'examen nous montre des fosses nasales dont l'état anatomique est normal et dont la muqueuse est à peine congestionnée.

Un prélèvement a été fait et l'examen bactériologique a révélé la présence de nombreux cocci.

On procède alors à un premier badigeonnage des fosses nasales avec l'antivirus polyvalent; on constate alors au bout de quelques heures une amélioration très nette : diminution de la céphalée, suppression des vertiges, plus de larmoiement ni d'éternuements, écoulement nasal séreux mais beaucoup moins abondant.

Le lendemain, deuxième badigeonnage, toujours à l'aide d'antivirus. Le soir, la malade constate une nouvelle diminution des phénomènes douloureux, lesquels disparaissent complètement au cours de la nuit.

Revue quinze jours plus tard, *Mme C...* n'a plus ressenti de malaises et son coryza a entièrement disparu.

OBSERVATION N° 12

Mme B..., 46 ans.

Mme B... présente depuis dix ans environ des crises de coryza aigu avec larmoiements, éternuements et gros œdème nasal. Ces crises

durent cinq à dix jours; à une ou deux reprises, la durée fut de douze à quatorze jour.

Le traitement a consisté jusqu'ici en inhalations, pulvérisations, emploi sous différentes formes d'antiseptiques variés qui, jusqu'ici, ont été impuissants à amener une amélioration nette et définitive.

Le 16 juin, Mme B... souffre d'une nouvelle poussée aiguë depuis vingt-quatre heures.

A 9 heures du matin, après examen des fosses nasales qui nous révèle la présence de pus tapissant la paroi inférieure des cornets, un prélèvement est effectué qui nous montre la présence prépondérante d'un streptocoque qui nous sert à préparer un auto-antivirus pour notre malade.

Un premier badigeonnage et un pansement ont été faits ce même jour à l'aide d'un antivirus polyvalent. Dans la journée, les symptômes ne semblent pas diminuer d'intensité.

Il a été procédé le soir même à un nouveau pansement qui donne une légère atténuation de l'œdème nasal; les éternuements diminuent.

Le lendemain, même traitement; les phénomènes, moins intenses, persistent cependant jusqu'au lendemain où nous voyons Mme B... à peu près guérie. Seul persistait un écoulement nasal séreux, peu intense.

Une auto-vaccination est pratiquée pendant plusieurs jours, malgré la disparition de tout symptôme.

Mme B... n'a pas éprouvé de nouvelle poussée pendant deux mois.

Le même traitement produit une sédation rapide lors d'un coryza aigu survenu vers la fin du mois d'août et d'un autre à la fin du mois de décembre.

Nous rapportons ici trois observations de NICOLAEVA publiées dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (t. 40, pp. 869-986, octobre 1926) :

Essai d'application des vaccins d'après BESREDKA dans les cas d'inflammation aiguë et chronique.

OBSERVATION N° 13 (Stomatite)

Malade D..., envoyé à l'Institut bactériologique avec diagnostic de stomatite.

Le début de l'affection remonte à deux semaines; les gencives et la face inférieure de la langue sont recouverts d'un enduit purulent; une odeur nauséabonde se dégage de la bouche de ce malade dont la salivation est très abondante.

L'examen bactériologique de pus prélevé sur ce malade décèle la présence de nombreux spirochètes, de streptocoques. On prépare un auto-vaccin antistreptococcique (cultures âgées de 7 à 10 jours en bouillon, chauffée à 60°).

Le 23 septembre, gargarisme à l'aide de l'auto-vaccin.

Le 25 septembre, on note une amélioration notable; on renouvelle les gargarismes.

Le 28 septembre, la stomatite a presque entièrement disparu. Le malade n'est plus revenu.

OBSERVATION N° 14

Le malade présente les mêmes phénomènes que le premier, mais à un degré moindre. L'examen bactériologique de l'exsudat buccal démontre la présence de streptocoques.

Le 16 février, l'enduit lingual a disparu; la gencive ne saigne plus que d'un côté.

Le malade continue le traitement par gargarismes.

Le 24 février, le malade est complètement guéri.

OBSERVATION N° 15

M. G. M... est atteint de stomatite; les bords et la face interne de sa langue sont recouverts d'un enduit purulent. Il en est de même de ses gencives qui sont fortement tuméfiées.

Sur la muqueuse de la joue, on constate une ulcération recouverte d'une mince couche de pus. Il se dégage de la bouche du malade une odeur fétide.

A l'examen bactériologique, en plus des microbes ordinaires de la bouche et d'une quantité invraisemblable de spirochètes, on trouve des diplocoques et des streptocoques.

En attendant que l'auto-vaccin soit prêt, on prescrit un vaccin d'une autre origine.

Le 18 janvier, accentuation des phénomènes.

Le 19 janvier, auto-vaccin en gargarismes répétés fréquemment dans le courant de la journée.

Le 27 janvier, amélioration notable mais, toutefois, persistance de l'ulcération de la joue; la langue n'est pas encore nettoyée.

Le 3 février, diminution des phénomènes inflammatoires et de la tuméfaction.

Le malade se présente le 12 février complètement guéri.

Le « vaccin » préparé avec le streptocoque de ce malade est employé, en badigeonnages, à l'heure actuelle, chez des nourrissons atteints de stomatite.

Ce traitement donne d'excellents résultats.

OBSERVATION N° 16

*Stomatite, gingivite, glossite et amygdalite à streptocoque
post-diphtérique*

A. I..., 12 ans.

Cet enfant a été atteint de diphtérie le 27 mars 1925. Un examen bactériologique direct de l'exsudat signalait déjà le 28 mars la présence d'un très grand nombre de cocci en chaînette prenant le Gram.

Ce malade, traité par la sérothérapie antidiphtérique, ne présentait plus de température et était considéré comme guéri depuis le 3 avril.

Le 7 avril au soir, l'enfant est pris de quelques petits frissons; la gorge est sensible et la déglutition douloureuse; température 40°. Le 8 avril, le malade se réveille en se plaignant de brûlures de toute la bouche : température 40°.

On constate que la muqueuse buccale, les gencives et la langue sont rouges, œdématisées; l'amygdale gauche est très tuméfiée, en voie d'abcédation. Sur le pilier antérieur il existe deux ulcérations de la grosseur d'une tête d'épingle, recouvertes d'un pus jaune, dense et très adhérent. L'examen direct du pus ne révèle pas l'association fuso-spirillaire de VINCENT. Ce pus est alorsensemencé et les

cultures permettent d'identifier un streptocoque fortement hémolytique. Pas de bacille de Loeffler sur sérum coagulé.

Possédant au laboratoire un antivirüs préparé avec plusieurs souches de streptocoques hémolytiques, on en remit une quantité suffisante au malade, en attendant de préparer un auto-antivirüs.

Le traitement consistant en gargarismes et bains de bouche à répéter tous les quarts d'heure, est commencé le 10 avril à 14 heures, à 15 heures le malade éprouve déjà un tel soulagement au contact de l'antivirüs qu'il a recouru aux bains de bouche tous les cinq minutes. On peut dire qu'il a gardé de l'antivirüs au contact de sa muqueuse buccale pendant toute la soirée jusqu'à 22 heures.

Le 11 avril, la bouche, les gencives et la langue sont guéries. Seule l'amygdale reste grosse et douloureuse lors de la déglutition : température 38°.

Le traitement est continué.

Le 12 avril, même état local; la température ne dépasse pas cependant 37°5. Même traitement.

Le 13 avril, le malade est apyrétique; il avale sans douleur les aliments. L'amygdale n'est plus enflée.

OBSERVATION N° 17

S. L..., 25 ans (angine à répétition).

Le malade a contracté la rougeole vers l'âge de 12 ans. Pendant la convalescence, il a eu une angine avec abcès de l'amygdale droite ayant nécessité une intervention chirurgicale. Depuis cette époque, les angines se sont répétées, en moyenne, trois à quatre fois par an, avortant parfois lorsque le malade prenait rapidement soin de sa gorge, mais donnant souvent des abcès nécessitant une intervention chirurgicale.

Depuis deux ans, le malade se plaint de ce que sa gorge est devenue beaucoup plus sensible. Il fait en moyenne une angine par mois.

Le malade vient au laboratoire le 20 novembre; il constate que son état s'est aggravé il y a environ trois semaines.

Il se plaint de souffrir continuellement de picotements et d'irritation locale. Le matin, au réveil, sa gorge est sèche et il est très gêné par un catarrhe rhino-pharyngien, qu'il n'arrive à expulser qu'à

force de gargarismes chauds et avec de grands efforts. Il se plaint également d'avoir des céphalées fréquentes qui l'obligent à prendre jusqu'à 3 grammes d'aspirine par jour.

A l'examen, les deux amygdales se révèlent extrêmement rouges; l'amygdale droite est nettement plus grosse que la gauche.

Le voile du palais et la luette sont tuméfiés; la muqueuse pharyngée est très irritée et tapissée de petites végétations rouges et saignantes par endroits.

Deux prélèvements sont pratiqués, l'un au niveau de la gorge et l'autre au niveau des fosses nasales.

Les isolements sur milieux solides donnent les résultats suivants :

Pour la gorge :

Pneumocoque	81 %
B. de Friedlander.....	11 %
Staphylocoque	6 %
Streptocoque	2 %

Pour les fosses nasales :

Pneumocoque	74 %
B. de Friedlander.....	13 %
Staphylocoque	9 %
Streptocoque	4 %

On prépare séparément un antivirüs avec chacun de ces microbes.

Le 6 décembre 1925, avant d'avoir commencé le traitement à l'antivirüs, le malade fait une nouvelle angine. La température oscille entre 39° et 40°. La gorge est très rouge et l'amygdale droite tuméfiée en voie d'abcédation.

On fait un mélange des antivirüs à peu près dans les mêmes proportions que le nombre de colonies trouvées pour chaque germe et on répartit en ampoules de 5 cc. Ce mélange est remis au malade à qui on conseille de faire une instillation intra-nasale avec 2 cc. de filtrat dans chaque narine, et de se gargariser avec le reste du liquide.

Instillations et gargarismes sont répétés tous les quarts d'heure.

Le 7 décembre, la température n'a pas dépassé 38°. La gorge est moins enflammée. On continue le traitement.

Le 8 décembre, la température est redevenue normale, la gorge

n'est presque plus sensible, bien que l'amygdale soit encore un peu enflée. Le traitement est poursuivi jusqu'au 12 décembre, date à laquelle le malade vient au laboratoire faire constater sa guérison.

Ce sujet a été revu très souvent jusqu'à la fin de 1930. Il n'a jamais plus ressenti le moindre trouble du côté de la gorge, malgré trois attaques de grippe.

OBSERVATION N° 18

Mme B..., 32 ans (rhinite chronique et sinusite frontale).

Cette malade est atteinte, depuis huit ans environ, de rhinite chronique d'origine indéterminée. La malade se plaint d'être continuellement gênée dans sa respiration. L'enchifrènement s'est exagéré il y a environ un an et elle souffre presque toute la journée de céphalée frontale qui l'oblige à faire usage régulièrement de fortes doses d'aspirine.

Depuis un mois, elle a de fréquents épistaxis qui ont l'avantage, dit-elle, de faire disparaître la céphalée pendant quelques heures.

L'examen clinique du nez « ne montre aucun vice de conformation dans les fosses nasales. La muqueuse, des deux côtés, est très rouge, irritée et saignante et, par endroits, on trouve quelques petits foyers de suppuration. La malade présente, d'autre part, des signes évidents de sinusite ».

Les mucosités nasales sontensemencées et permettent d'isoler les germes suivants :

B. de Friedlander.....	62 %
Pneumocoque	16 %
Micrococcus catharralis	12 %
Staphylocoque	14 %

On prépare un antiviral, obtenu par le mélange, dans les mêmes proportions que ci-dessus, de quatre filtrats.

La malade commence son traitement le 16 décembre. On lui instille, goutte à goutte, environ 3 cc. d'antiviral dans chaque narine et on introduit une mèche qu'on laisse à demeure.

Toutes les deux heures, sans retirer la mèche, on l'imbibe d'antivirus à l'aide d'un compte-gouttes.

Le 17 décembre on refait le pansement. La malade ressent une amélioration évidente. Elle n'a pas eu de céphalée.

Le 18 décembre, les mèches sont définitivement retirées; on se contente d'instillations répétées plusieurs fois dans la journée.

La malade est revue le 22 décembre; son état est excellent. On arrête le traitement.

Pendant quatre ans on n'a jamais constaté de récidence.

Nous empruntons enfin à MM. GRAIN et BAILLET (*Le Monde Médical*, n° 821, 1^{er} mai 1933) l'observation d'une suppuration ethmoïdale chronique (auto-observation), observation mettant en relief l'activité puissante de l'antivirus, opposée à l'impuissance thérapeutique de l'antiseptie :

OBSERVATION N° 19

M. B..., 26 ans (ethmoïdite suppurée chronique gauche).

Antécédents. — A 5 ans ablation des végétations. A partir de 7 à 8 ans, amygdale-pharyngite chronique avec poussées aiguës du rhinite ou d'angines (5 à 6 par an). A 24 ans, poussée aiguë de rhinopharyngite compliquée d'ictère catarrhal qui se prolonge deux mois et demi. On applique alors de façon systématique les traitements antiseptiques qui provoquent une amélioration, mais non la guérison.

A 24 ans. — Amygdalectomie. Cette intervention n'évite pas les périodes aiguës avec suppuration.

Examen du malade en avril 1931.

Fosse nasale droite. — Muqueuse rouge avec traînée purulente; pas de suppuration franche ethmoïdale ou sinusienne.

Fosse nasale gauche. — Hypertrophie en masse de la muqueuse très rouge; méat encombré de pus jaune verdâtre; cornet supérieur tapissé de pus.

Pharynx. — Muqueuse hypertrophique congestive, tapissée de pus.

Traitement. — Pansements locaux du nez et du larynx à l'antivirus polyvalent.

Le traitement fut commencé le jour de l'examen par pansement nasal et pharyngé, suivi d'évacuation abondante de pus.

Les pansements sont continués quotidiennement jusqu'au 4 mai, date à laquelle la suppuration a considérablement diminué.

La muqueuse de la fosse nasale gauche est rose, bien rétractée; la muqueuse pharyngée est également beaucoup moins purulente.

Les pansements sont pratiqués pendant quatorze jours; seize jours après le début du traitement on note une poussée nasale aiguë à droite; immédiatement on pratique la vaccinothérapie locale; au bout de dix pansements, l'assèchement nasal est complet.

Au mois de juillet, nouvelle poussée d'infection légère jugulée au bout de cinq pansements.

Au mois de septembre, guérison complète chimique et anatomique. La muqueuse rose est bien rétractée à droite et à gauche; perméabilité nasale parfaite des deux côtés.

L'ablation des amygdales ne semble pas avoir joué un rôle actif dans la diminution des manifestations aiguës, puisque la suppuration se manifeste de nouveau peu de temps après.

Alors que le traitement antiseptique dans toute sa variété laisse la muqueuse vulnérable et réceptible, d'autant plus que le traitement a été appliqué plus longtemps, le traitement à l'antivirus au contraire guérit d'autant plus vite qu'il a été institué plus précocement.

Le traitement antiseptique devient douloureux. Le traitement antivirus est indolore et aboutit rapidement à l'assèchement complet de la suppuration.

GRAIN et BAILLET concluent par un tableau exprimant l'efficacité de l'antivirusthérapie.

Antiseptie. — 14 ans. 5.000 jours. Amélioration transitoire.

Antivirusthérapie. — 91 jours. Guérison complète anatomique et chimique.

Daniel VALCROZE et G. LEPLAT (Essai de vaccinothérapie locale de l'ozène par des vaccins biliens liquides et en poudre) ont repris, dans les *Annales des Maladies de l'oreille et du larynx* (t. 43, sept. 1924), l'étude des antivirus de BEREDSKA. Les auteurs

essayant la vaccinothérapie locale chez huit ozéneux, ont constaté les résultats suivants :

L'application du vaccin se fait après décapage de la muqueuse pituitaire, le procédé consiste en badigeonnages, à l'aide d'un porte-coton imbibé de bile, de toute la fosse nasale (cloison, cornets, méat et plancher). Le badigeonnage (bile) provoque des éternuements et une évacuation des croûtes.

Le vaccin employé est un auto-vaccin de grosse concentration; l'application se fait avec des lames d'ouate hydrophile imbibées de vaccin. On tapisse toute la muqueuse des fosses nasales.

L'application prend donc la forme de pansements, qui sont laissés à demeure pendant une heure.

L'application est répétée quotidiennement pendant dix jours. On emploie de préférence l'auto-vaccin.

Il a été également fait un vaccin en poudre qui semble avoir donné de bons résultats.

En juin 1927, FORSHNER (Centr. f. Bakt, t. 86) rapporte avoir employé, dans cinq cas d'ozène, un antivirus préparé à partir des souches d'après PERCK-HOFER.

L'auteur remarque la liquéfaction rapide de l'excrétat, la disparition de l'odeur nasale, l'atténuation de violentes céphalées.

Mais le nombre de ces cas est encore trop peu important pour permettre de conclure.

L'ANTIVIRUSTHÉRAPIE EN OTOLOGIE

2° Infections des oreilles

Les applications de l'antivirusthérapie en otologie sont d'autant plus faciles qu'il est possible d'introduire et de laisser à demeure dans l'oreille une mèche imbibée d'antivirus.

Nous rapportons l'observation suivante :

OBSERVATION N° 20

*Otite externe double chronique à staphylocoque
et à B. de Friedlander*

Mme R. C..., âgée de 32 ans, est atteinte depuis douze ans environ d'une otite externe droite. L'oreille suppure continuellement et en abondance.

Il y a environ sept mois, la malade a eu un furoncle du conduit auditif externe gauche et depuis ce moment les deux oreilles secrètent à peu près la même quantité de pus.

La malade est adressée au laboratoire le 15 avril 1925. On ensemence séparément le pus de chacune des oreilles et on obtient comme résultat :

A droite :

Staphylocoque doré	55 %
B. de Friedlander.....	45 %

A gauche : staphylocoque doré en culture pure.

Un auto-antivirus est préparé avec un mélange à parties égales de filtrat de cultures en bouillon ordinaire de ces deux germes.

Le traitement est commencé le 5 mai 1925. Il consiste en instillations, goutte à goutte, de 3 cc. environ d'antivirus dans chaque oreille, qui sont répétées trois fois par jour du 5 au 12 mai; après chaque instillation, une mèche copieusement imbibée d'antivirus est introduite dans les conduits auditifs, le plus profondément possible.

Le 12 mai l'état de la malade s'est considérablement amélioré. Il n'y a plus qu'un léger suintement matinal. Du 15 au 25 mai on continue à faire deux pansements par jour. A cette date la malade est considérée comme définitivement guérie, mais elle insiste pour qu'on lui fasse un pansement par jour jusqu'au 10 juin.

CONCLUSION

Les résultats obtenus par une application convenable de la méthode du Professeur BESREDKA dans les affections suppurées nasales et buccales, indiquent l'intérêt que peut susciter cette méthode, de préférence à toute autre.

Ces résultats restent dépendants toutefois de la qualité de l'antivirus, de son mode d'application, de l'état local et de son degré d'infection, de l'état général du sujet.

L'échec de cette thérapeutique doit provoquer un examen complet et soigneux du malade afin de traiter la diathèse responsable de la lenteur de la guérison.

Mais, en fait, l'antivirusthérapie, dans les cas pathologiques qui nécessitent son intervention, semble actuellement la seule médication de choix susceptible de donner rapidement l'atténuation des phénomènes pathologiques et d'apporter le retour à l'état normal de la muqueuse infectée.

VU :

Le Doyen,

G. ROUSSY.

VU :

Le Président,

LEMAITRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

L'ANTIVIRUSTHÉRAPIE

EN

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Bardach (M.). — Die Anwendung von Streptokokken-Antivirus Besredska's mit Rivanol bei Behandlung und Prophylaxe des Scharlachs. (*Verhandlungen des Deutsch-Russischen Scharlach-Kongresses*, 1928, Königsberg, p. 329).

Besredka (A.). — Infection et vaccination par voie trachéale. (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXIV, juin 1920, p. 362).

Bonnet-Roy (I.). — Quelques réflexions sur la vaccinothérapie en oto-rhino-laryngologie. (*Pratique Médicale Française*, mars 1928).

Belonovsky (G.) et **Miller** (A.). — De l'immunisation locale contre la scarlatine. (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLII, février 1928, p. 206).

Cacan. — Sur un certain nombre d'applications de la vaccinothérapie locale. (*Thèse de Lille*, 1926).

Cohendy (M.). — Les vaccins sensibilisés en oto-rhino-laryngologie. (In *Précis de thérapeutique médicale oto-rhino-laryngologie de Parrel*, Paris, 1921).

Doniol-Valcroze (J.-H.) et **Leplat** (G.). — Vaccinothérapie locale de l'ozène par des vaccins biliés liquides et en poudre. (*Annales des maladies de l'oreille et du larynx*, t. XLIII, septembre 1924).

Drouet (G.). — La vaccinothérapie locale; ses applications dans la pratique médicale. (*Concours Médical*, 20 juillet 1924, p. 1710).

Feldstein. — Le traitement des furoncles du conduit auditif par la vaccinothérapie locale. (*Journal des Praticiens*, 10 novembre 1926).

Forschner. — *Central bl. f. Bakter. Refer.*, t. LXXXVI, 16 juin 1927, p. 140).

Gely (R.). — Le traitement des sinusites maxillaires par la vaccinothérapie locale. (*Thèse de Paris*, 1929).

Grain (R.). — Du traitement vaccinal en otologie et rhinologie. (*La Quinzaine Médicale*, décembre 1927, pp. 132, 148).

Grain (R.). — Comment faut-il envisager le traitement actuel des supurations nasales. (*Presse Médicale*, 12 janvier 1929).

Grain (R.). — Réflexions thérapeutiques au sujet des laryngites catarrhales chroniques. (*Phare Médical*, avril 1928).

Grain et Baillet. — Suppuration nasale chronique et antivirusthérapie. (*Le Monde Médical*, 1^{er} janvier 1933).

Haïs (H.). Immunisation des tissus du nez, de la gorge et des oreilles par la vaccination locale. (*Térapie*, de Milan, octobre 1925; résumé in *Revue de Biologie appliquée*, décembre 1925, p. 370).

Helsmoortel (J.). — Les bouillons-vaccins en oto-rhino-laryngologie. (*Le Scalpel*, 18 septembre 1926; résumé in *Revue de Biologie appliquée*, octobre 1926, p. 313).

Huri. — Neuf ans d'Antivirusthérapie. (*Annales de Thérapie biologique*, octobre 1933).

Langeron. — Immunité et vaccinothérapie locale. (*Clinique et Laboratoire*, 20 décembre 1924, p. 221).

Mounier. — Staphylococcie familiale; otite grave et cure radicale; infection générale; guérison par les pansements au bouillon-vaccin. (*Société de laryngologie, d'otologie et de rhinologie de Paris*, 11 décembre 1924).

Nicolaeva (E.). — Essai d'application des vaccins, d'après Besredka, dans des cas d'inflammation locale aiguë et chronique. (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XV, octobre 1926, p. 869).

Moutier (F.), Vincent (R.) et Pretet (H.). — Etude et traitement de l'infection bactérienne gingivale. Technique, médications, résultats dans les toxi-infections éloignées. (*Presse Médicale*, 23 juillet 1932, n° 59, pp. 1158-1161).

Portmann (G.). — Le stock-vaccin en oto-rhino-laryngologie. (*XXVII^e Congrès*, Bruxelles, 9 juillet 1921, p. 11).

Portmann (G.). — La vaccinothérapie en oto-rhino-laryngologie. (*Revue de laryngologie, d'otologie et rhinologie*, 31 janvier 1922).

Vilar-Fiol. — Traitement des infections locales; les antiviruses. (*Revue de laryngologie, d'otologie et de rhinologie*, 15-31 août 1928, p. 495).

Wonsovski (T.). — Emploi de l'antivirus de Besredka en otologie. (*C. R. Société Biologique*, t. XCVIII, 1928, p. 497).

IMPRESSIONS BLONDEL LA ROUGERY

Société Anonyme

PARIS (9^e) — 7, RUE SAINT-LAZARE. — PARIS (9^e)
